

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 05-305108

(43)Date of publication of application : 19.11.1993

(51)Int.Cl.

A61F 13/00

A61L 15/00

(21)Application number : 04-142130

(71)Applicant : NITTO DENKO CORP

(22)Date of filing : 06.05.1992

(72)Inventor : MURAOKA TAKAMITSU
KINOSHITA TAKASHI
AKEMI HITOSHI
TOO KAZUHIRO
OTSUKA SABURO

(54) WRAPPING STRUCTURE OF PASTE AGENT

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a wrapping structure which enables the prevention of an organic liquid component in a sticky agent from adsorbing on shifting to the internal surface of a wrapping material when a paste agent containing the liquid component in the stick agent is wrapped with the wrapping material to preserve.

CONSTITUTION: In a structure of wrapping a paste agent containing an organic liquid component with a melting point below 25° C in a sticky agent in compatibility, the internal surface of the wrapping material is made of a plastic material with a solubility parameter of not less than 9. This can prevent adsorption and shifting of medicine even when a fat-soluble medicine is contained.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 04.11.1998

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 30.04.2002

[Kind of final disposal of application other than the
examiner's decision of rejection or application
converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3575616

[Date of registration] 16.07.2004

[Number of appeal against examiner's decision of
rejection] 2002-09154

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection] 22.05.2002

[Date of extinction of right]

FP05-0010-
 00W0-HM
 05.4.05
 SEARCH REPORT
 (11)特許出願公開番号

4/4

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

SEARCH REPORT

(11)特許出願公開番号

特開平5-305108

(43)公開日 平成5年(1993)11月19日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	府内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 F 13/00	P	7108-4C		
A 6 1 L 15/00		7108-4C		

審査請求 未請求 請求項の数4(全5頁)

(21)出願番号	特願平4-142130	(71)出願人	000003964 日東電工株式会社 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号
(22)出願日	平成4年(1992)5月6日	(72)発明者	村岡 崇光 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東 電工株式会社内
		(72)発明者	木之下 隆士 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東 電工株式会社内
		(72)発明者	明見 仁 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東 電工株式会社内
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 貼付剤の包装構造

(57)【要約】

【目的】 有機液状成分を粘着剤中に含有する貼付剤を包装材料にて包装して保存した場合に、包装材料の内面へ粘着剤中の液状成分が吸着移行することを防止できる包装構造を提供する。

【構成】 融点が25℃以下の有機液状成分を相溶状態にて粘着剤中に含有する貼付剤を包装材料にて包装する構造において、包装材料の内面を溶解度パラメータ9以上のプラスチック材料にて形成する。また、脂溶性の薬物を含有した場合にも薬物の吸着移行が防止できる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 融点が25℃以下の有機液状成分を相溶状態にて含有する粘着剤層を支持体の片面に設けた貼付剤を包装してなる包装構造であって、包装材料の内面が溶解度パラメータ9以上のプラスチック材料から形成されていることを特徴とする貼付剤の包装構造。

【請求項2】 室温下、水100mlに対する溶解量が0.4g以下の脂溶性薬物を粘着剤層中に含有してなる請求項1記載の貼付剤の包装構造。

【請求項3】 有機液状成分が粘着剤層中20～70重量%含有してなる請求項1または2記載の貼付剤の包装構造。 10

【請求項4】 プラスチック材料が積層体である請求項1または2記載の貼付剤の包装構造。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は皮膚面に貼付する貼付剤の包装構造に関し、詳しくは有機液状成分を含有する粘着剤を用いた貼付剤を包装した場合に、含有する液状成分が包装材料に吸着移行しにくい包装構造に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来から皮膚面に貼付する貼付剤に用いられる粘着剤としては、ゴム系やアクリル系、シリコーン系、ビニルエーテル系などからなる皮膚に対して安全性の高い粘着剤が使用されている。また、粘着剤としては液状成分を含有するタイプと含有しないタイプに大別され、液状成分を含有するタイプには液状成分が水である含水ゲルタイプと、油状成分である油性ゲルタイプに分けられる。

【0003】一方、上記貼付剤は粘着面を通常、剥離紙にて被覆保護した状態で供されているが、各貼付剤を個別包装したり、複数枚の貼付剤を一括包装しているのが一般的であり、特に粘着剤層中に薬物を含有させた経皮吸収用貼付剤では、保存中の品質保持などの点から密閉性の包装材料にて密封包装されているのが現状である。

【0004】しかしながら、上記貼付剤のうち液状成分として油状成分を粘着剤中に含有する貼付剤を包装材料にて包装した場合、包装材料の内面に貼付剤が接触することによって油状成分が吸着、移行して粘着剤中の油状成分の含有量が変化し、粘着特性に変動をきたす恐れがある。また、経皮吸収用貼付剤の場合では含有する薬物の経皮吸収性的低下や、含有薬物自体の吸着により薬理効果の低下を起こすことが考えられる。

【0005】上記貼付剤のうち経皮吸収用の貼付剤では、近年、貼付時の皮膚刺激性の低減や薬物の吸収持続性などの点から、貼付剤の小型化や粘着剤層の厚みの増大化、薬物含有量の高濃度化などが図られており、それに伴い包装材料内面への上記油状成分や薬物の吸着、移

行による問題が貼付剤の製造、開発に当たって重要な問題になりつつある。特に、薬物を含有する貼付剤の場合、薬物含量の変動や経皮吸収性の変動は製剤化に当たって最小限度に抑制しなければならない課題であり、これらの問題を解決する技術の提供が望まれているのが実情である。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】そこで、本発明者らは油状物質を含有する粘着剤層を有する貼付剤を包装した場合に、油状成分が包装材料内面に吸着移行せず、また薬物を含有する貼付剤を包装した場合には薬物の吸着移行をも防止できる包装構造を得るべく鋭意検討を行なった。その結果、特定の有機液状成分を含有する粘着剤層を有する貼付剤を包装する場合、用いる包装材料の内面層に特定の性質を有するプラスチック材料を用いることによって上記有機液状成分の吸着移行が防止でき、この包装材料が脂溶性薬物の吸着も防止することを見い出し、本発明を完成するに至った。

【0007】

【課題を解決するための手段】即ち、本発明は融点が25℃以下の有機液状成分を相溶状態にて含有する粘着剤層を支持体の片面に設けた貼付剤を包装してなる包装構造であって、包装材料の内面が溶解度パラメータ9以上のプラスチック材料から形成されていることを特徴とする貼付剤の包装構造を提供するものである。

【0008】また、薬物として室温下、水100mlに対する溶解量が0.4g以下の脂溶性薬物を含有する貼付剤の場合にも効果的な包装構造を提供するものである。

【0009】本発明の包装構造にて包装される貼付剤は、粘着剤層が支持体の片面に設けられたものであり、所謂テープ状もしくはシート状の形状を有する。支持体としては、粘着剤層を保持できるものであれば材質には制限はない。好ましくは粘着剤層中に含有する有機液状成分や薬物などが支持体内を通じて背面から失われて含量低下を生じないもの、即ちこれらの成分が透過しない材質からなるものが好ましい。具体的にはポリエチレン、ナイロン、サラン、ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリ塩化ビニル、エチレン-アクリル酸エチル共重合体、ポリテトラフルオロエチレン、サーリン、金属箔などの単独フィルムまたはこれらのラミネートフィルムなどを用いることができる。これらのうち、支持体と後述の粘着剤層との間の接着性(投錫性)を向上させるために、支持体を上記材質からなる無孔シートと紙、不織布、織布などの多孔シートとのラミネートシートとし、多孔シート側に粘着剤層を形成することが好ましい。このような支持体の厚みは貼付剤の柔軟性を考慮すると10～500μm、好ましくは10～200μm程度の範囲とする。

【0010】本発明において上記支持体の片面に設けら

れた粘着剤層は、皮膚面に貼着するためのものであつて、該層中には融点25℃以下の有機液状成分が粘着剤主成分と相溶した状態にて含有されて、所謂油性ゲル状態となっている。粘着剤としては皮膚面に対して非刺激性であれば、(メタ)アクリル酸アルキルエステルを主成分単量体として重合したアクリル系粘着剤や、シリコーンゴム、ポリイソブチレンゴム、ポリイソブレンゴム、ポリブタジエンゴム、ステレン/イソブレン(またはブタジエン)/ステレンブロック共重合体ゴム、アクリル系ゴム、アラビアゴムなどゴム系粘着剤、ポリビニルアルキルエーテルからなるビニルエーテル系粘着剤、ポリオルガノシロキサンを主成分とするシリコーン系粘着剤などを用いることができる。これらの粘着剤のうち、比較的安定した品質の維持や皮膚に対する非刺激性、粘着特性の調整の容易さなどからアクリル系粘着剤が好ましく採用できる。

【0011】また、上記粘着剤層は必要に応じて多官能性単量体の共重合化や公知の架橋剤の配合、電離性放射線の照射などによる架橋処理を施してもよい。特に、後述する有機液状成分を多量に含有する場合には粘着剤層が可塑化されるので、凝集力を高めて適用皮膚面への糊残り現象を防止する目的で架橋処理を施すことが好ましい。

【0012】本発明における上記粘着剤層には上記粘着剤と共に、粘着剤と相溶する有機液状成分が含有されている。有機液状成分は粘着剤層を可塑化してソフト感を付与して皮膚刺激性を低減させたり、また、薬物が併存する場合には薬物の経皮吸收性を向上させたり、薬物溶解度を向上させたりする作用を発揮する。本発明の包装構造ではこのような有機液状成分は貼付剤の粘着剤層中に20~70重量%、好ましくは40~60重量%という比較的多くの量が含有されている。含有量が20重量%満たない場合は、従来の包装材料を用いても包装材料への吸着移行現象が顕著に現れず、本発明の利点が充分に発揮されない。一方、70重量%を超えて含有すると、粘着剤層が可塑化されすぎて極度に凝集力が低下し、皮膚面からの剥離時に糊残り現象が起こったり、皮膚刺激性が増大して貼付剤としては実用的でない。

【0013】このような有機液状成分は融点が25℃以下のもの、つまり、常温で液状を呈する有機化合物が採用される。このような有機液状成分としては、具体的にはエチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコールのようなグリコール類、オリーブ油、ヒマシ油、スクワレン、ラノリンのような油脂類、酢酸エチル、エチルアルコール、ジメチルデシルスルホキシド、メチルオクチルスルホキシド、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルラウリルアミド、ドデシルピロリドン、イソソルビトールのような有機溶剤、液

50 状の界面活性剤、ジイソプロピルアジペート、フタル酸エステル、ジエチルセバケートのような可塑剤、流動パラフィンのような炭化水素類、エトキシ化ステアリアルコール、グリセリンエステル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソトリデシル、ラウリル酸エチル、N-メチルピロリドン、オレイン酸エチル、オレイン酸、アジピン酸ジイソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸オクチル、1,3-ブタンジオールなどが挙げられ、これらのうち一種以上が配合されている。これらの液状成分は常温で揮散性の低いものが好ましく、着香料などの常温で揮散性の高い成分では揮散による吸着が生じるので、本発明の効果が充分に発揮されにくくなる。

【0014】上記粘着剤層には薬物を経皮吸収させて各種疾患の治療または予防を行う貼付剤とすることができる。本発明では有機液状成分や粘着剤と相溶しやすく、しかも従来の包装材料に吸着されやすい脂溶性薬物を用いた場合に、本発明の効果が最大限に発揮できて好ましい。なお、本明細書において脂溶性薬物とは、常温下で水100mlに対する溶解量が0.4g以下である溶解度の薬物を意味するものである。具体的にはコルチコステロイド類、鎮痛消炎剤、催眠鎮静剤、精神安定剤、抗高血圧剤、降圧利尿剤、抗生素質、麻酔剤、抗菌剤、抗真菌剤、ビタミン剤、冠血管拡張剤、抗ヒスタミン剤、鎮咳剤、性ホルモン、抗うつ剤、脳循環改善剤、制吐剤、抗腫瘍剤、生体医薬などの種類の薬物であって、経皮吸収可能な薬物が使用でき、これらの薬物は必要に応じて2種類以上併用することができる。

【0015】これらの薬物の含有量は薬物種や投与目的に応じて適宜設定することができるが、通常、粘着剤層中に1~40重量%、好ましくは2~30重量%程度含有させる。含有量が1重量%に満たない場合は治療に有効な量の薬物放出が期待できず、また、40重量%を超えると治療効果に限界が生じると共に経済的に不利である。

【0016】本発明の包装構造は、上記貼付剤を包装材料にて個別にもしくは一括して包装してなるものである。包装に用いる材料はその内面、つまり貼付剤に接する側が溶解度パラメータ(以下、SP値といふ)が9以上で、厚みが10~50μm程度のプラスチック材料から形成される。SP値が9未満の材料では有機液状成分や薬物との親和性がよいので包装材料に接触した場合の吸着移行防止効果が充分ではなく好ましくない。このようなSP値を有する包装材料のうち、有機液状成分や薬物の吸着移行をさらに確実に阻止するには融点が200℃以上の材料を用いることが好ましい。

【0017】このような包装材料としては、具体的にはポリビニルアルコール、ポリビニルハライド、ポリビニルエステル、ポリエステル、ポリプロピレン、ポリアミド、ポリスチレン、ポリスルホン、ポリアクリル酸エス

テル、ポリメタクリル酸エステル、ポリアクリロニトリル、セルロースなどを主成分材料としたフィルムもしくはシートが採用できる。これらの包装材料は一層のみからなる単層構造体であっても、これらの材料層を内面層として各種プラスチックフィルムや金属箔とを積層した積層構造体であってもよく、また、最外層に金属蒸着や塗料コーティング、印刷などを施した包装材料であってよい。

【発明の効果】本発明は以上のように特定の有機液状成分と必要に応じて薬物も含有する貼付剤の包装構造であり、貼付剤に接する包装材料の内面層に特定の包装材料を用いているので、保存中での有機液状成分や薬物の吸着移行が防止でき、包装される貼付剤の品質の安定化が図れるものである。

【0018】

【実施例】以下に本発明の実施例を示し、さらに具体的に説明する。なお、以下において、部および%は重量部および重量%を意味する。

【0019】実施例1

不活性ガス雰囲気下でアクリル酸2-エチルヘキシリエステル95部、アクリル酸5部を酢酸エチル中で共重合させてアクリル系粘着剤溶液を調製した。

【0020】この溶液の固形分50部にパルミチン酸オクチルエステル(融点-2℃)50部を加え、さらにアクリル系粘着剤の固形分99.8部に対して0.2部のエチルアセトアセテートアルミニウムジイソプロピレートを10%アセチルアセトン溶液として添加して、これをポリエステル製のセパレータ上に乾燥後の厚みが80μmとなるように塗布、乾燥して架橋された粘着剤層を形成したのち、この粘着剤層をポリエステル製不織布(12g/m²)/ポリエステルフィルム(2μm厚)積層支持体の不織布面に貼り合わせて貼付剤を作製した。

【0021】作製した貼付剤を20cm²の大きさに裁断し、内面層がエチレン/ビニルアルコール共重合体フィルム(SP値10、融点220℃)で、外層がポリエステル/アルミニウム蒸着フィルムである積層構造の包装材料にて密封包装し、本発明の包装構造を得た。

【0022】実施例2

実施例1にて粘着剤層中に含有するパルミチン酸オクチルエステルを、ミリスチン酸イソプロピルエステル(融点3℃)に代えた以外は、実施例1と同様にして本発明の貼付剤の包装構造を得た。

【0023】実施例3

実施例1にて用いた包装材料をアクリロニトリル/メチルアクリレート共重合体フィルム(SP値12、融点330℃)に代えた以外は、実施例1と同様にして本発明の貼付剤の包装構造を得た。

【0024】実施例4

実施例2にて用いた包装材料をアクリロニトリル/メチ

ルアクリレート共重合体フィルム(SP値12、融点330℃)に代えた以外は、実施例2と同様にして本発明の貼付剤の包装構造を得た。

【0025】比較例1

実施例1にて用いた包装材料をポリエチレンフィルム(SP値7、融点140℃)に代えた以外は、実施例1と同様にして貼付剤の包装構造を得た。

【0026】比較例2

実施例2にて用いた包装材料をポリエチレンフィルム(SP値7、融点140℃)に代えた以外は、実施例1と同様にして貼付剤の包装構造を得た。

【0027】比較例3

比較例1において貼付剤の裁断する大きさを50cm²とした以外は、比較例1と同様にして貼付剤の包装構造を得た。

【0028】比較例4

比較例1において粘着剤層の厚みを120μmとした以外は、比較例1と同様にして貼付剤の包装構造を得た。

【0029】実施例5

実施例1にて調整したアクリル系粘着剤溶液の固形分50部にパルミチン酸オクチルエステル(融点-2℃)40部と、プロプラノロール(フリーボディ)10部を加えた以外は、実施例1と同様にして架橋処理して経皮吸収用の貼付剤を作製した。

【0030】作製した貼付剤を20cm²の大きさに裁断し、内面層がアクリロニトリル/メチルアクリレート共重合体フィルム(SP値12、融点330℃)で、外層がポリエステル/アルミニウム蒸着フィルムである積層構造の包装材料にて密封包装し、本発明の包装構造を得た。

【0031】実施例6

実施例5にて粘着剤層中に含有するパルミチン酸オクチルエステルを、ミリスチン酸イソプロピルエステル(融点3℃)に代えた以外は、実施例5と同様にして本発明の貼付剤の包装構造を得た。

【0032】比較例5

実施例5にて用いた包装材料をポリエチレンフィルム(SP値7、融点140℃)に代えた以外は、実施例5と同様にして貼付剤の包装構造を得た。

【0033】比較例6

実施例6にて用いた包装材料をポリエチレンフィルム(SP値7、融点140℃)に代えた以外は、実施例6と同様にして貼付剤の包装構造を得た。

【0034】比較例7

実施例2にて用いた包装材料をエチレン/メタクリル酸共重合体フィルム(SP値8、融点95℃)に代えた以外は、実施例1と同様にして貼付剤の包装構造を得た。

【0035】参考例1

実施例1にて調整したアクリル系粘着剤溶液の固形分90部にプロプラノロール(フリーボディ)10部を加え、こ

れをポリエステル製のセパレータ上に乾燥後の厚みが40 μmとなるように塗布、乾燥して架橋された粘着剤層を形成したのち、実施例1と同様的支持体に貼り合わせて経皮吸収用の貼付剤を作製した。

【0036】作製した貼付剤を20 cm²の大きさに裁断し、内面層がアクリロニトリル/メチルアクリレート共重合体フィルム(SP値1.2、融点330℃)で、外層がポリエステル/アルミニウム蒸着フィルムである積層構造の包装材料にて密封包装し、貼付剤の包装構造を得た。

【0037】参考例2

参考例1にて用いた包装材料をポリエチレンフィルム(SP値7、融点140℃)に代えた以外は、参考例1と同様にして貼付剤の包装構造を得た。

【0038】上記各実施例、比較例、参考例にて得た包

装構造体を25°C×75%RH、40°C×75%RHの恒温加湿条件下に6か月間保存したのち、下記試験により吸着移行率を測定し、その結果を表1に示した。

【0039】[液状成分の吸着移行率] 保存前と後の各サンプルをメチルアルコール中に浸漬し、含有する有機液状成分を抽出してガスクロマトグラフィーにて定量し、残存量から包装材料への吸着移行率を算出した。

【0040】[薬物の吸着移行率] 保存前と後における薬物を含有する各サンプルをメチルアルコール中に浸漬し、含有する薬物を抽出して液体クロマトグラフィーにて定量し、残存量から包装材料への吸着移行率を算出した。

【0041】

【表1】

		25°C×75%RH, 6か月後		40°C×75%RH, 6か月後	
	No	液体成分の吸着 移行率 (%)	薬物の吸着 移行率 (%)	液体成分の吸着 移行率 (%)	薬物の吸着 移行率 (%)
実 施 例	1	0. 2	—	0. 3	—
	2	0. 1	—	0. 2	—
	3	N. D	—	N. D	—
	4	N. D	—	N. D	—
	5	N. D	0. 1	N. D	0. 2
	6	N. D	0. 2	N. D	0. 2
比 較 例	1	9. 5	—	10. 5	—
	2	10. 2	—	11. 5	—
	3	14. 2	—	15. 8	—
	4	13. 8	—	15. 2	—
	5	11. 6	4. 5	12. 2	5. 6
	6	12. 5	5. 2	13. 4	6. 4
	7	6. 1	—	12. 0	—
参 考 例	1	—	0. 1	—	0. 2
	2	—	4. 8	—	5. 8

フロントページの続き

(72)発明者 東尾 和広

大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東
電工株式会社内

(72)発明者 大塚 三郎

大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東
電工株式会社内